Daptomicina: uma visão geral.1

Introdução

Daptomicina é um lipopeptídeo com atividade antimicrobiana contra organismos gram--positivos, incluindo patógenos resistentes a antimicrobianos, como MRSA* e VRE**.

Mecanismo de ação

Daptomicina, um lipopeptídeo cíclico, é uma grande molécula aniônica; o mecanismo de ação primário é a despolarização cálcio-dependente da membrana celular de bactérias gram-positivas.

Espectro de atividade

O espectro de atividade da daptomicina inclui:

- Staphylococcus spp (incluindo S. aureus staphylococci coagulase-negativo)
- Enterococcus spp (ambos Enterococcus faecium e Enterococcus faecalis)
- Streptococcus pneumoniae (incluindo cepas resistentes a penicilina)
- Streptococcus spp (especificamente Streptococcus pyogenes, Streptococcus agalactiae, e Streptococcus dysgalactiae)
- Anaeróbios gram-positivos (incluindo Clostridium spp e Cutibacterium acnes)

Resistência

Os mecanismos de resistência à daptomicina são multifatoriais e não completamente compreendidos. Em geral, as mudanças aparentam ser isoladas, com alterações na membrana e parede celular via adaptações na função metabólica e vias regulatórias de resposta ao estresse. O surgimento de resistência aparenta ocorrer mais comumente em presença de recalcitrante, infecções profundas e infecções associadas com alta carga para o organismo (tais como endocardite, bacteremia relacionada a cateter e abscessos não drenados).

Farmacocinética

Considerações sobre farmacocinética de acordo com os órgãos.

Trato respiratório - A daptomicina é inativada por surfactantes alveolares e portanto não deve ser usada em pneumonia bronco alveolar.

Trato urinário - A daptomicina é adequada para o tratamento de infecções do trato urinário causadas por organismos gram-positivos resistentes.

Sistema nervoso central - A daptomicina penetra pouco no fluido cérebro espinhal, devido à sua alta massa molecular e alta ligação protéica.

Pele e tecidos moles - A daptomicina tem boa penetração em pele e tecidos moles com concentração em tecidos moles de aproximadamente 70 a 90 porcento da droga livre no plasma.

Ossos e juntas - A daptomicina tem baixa penetração no osso considerando sua concentração sérica (< 10%); entretanto, evidências para apoiar seu uso estão aumentando por alcançarem concentrações terapêuticas no osso acima da MIC para bactéria gram--positiva.

Biofilme - A daptomicina tem atividade variável contra biofilmes associadas com S. aureus e VRE**.

Uso clínico

Princípios gerais

A daptomicina pode ser usada para:

- 1. tratamento específico contra infecções gram-positivas em situações onde a terapia padrão não é possível devido à resistência bacterial ou intolerância a outros agentes antibióticos 2. tratamento empírico de infecções graves em pacientes sabidos de estarem coloniza-
- dos por organismo gram-positivo resistente. A daptomicina é aprovada pelo FDA (US Food and Drug Administration) e pela EMA (Eu-

ropean Medicines Agency) para o uso em infecções complicadas de pele e tecidos moles e em bacteremia por S. aureus. Os guidelines da Sociedade Americana de Doenças Infecciosas sugerem doses diárias

de daptomicina até 10 mg/kg em casos de endocardite ou bacteremia complicada causada por MRSA*. Além disso, a daptomicina pode ser usada na presença de falha de vancomicina.

Dose padrão - A daptomicina está aprovada para uso em infecções de pele e tecidos

Dosagem

moles (dose para adultos: 4 mg/kg IV a cada 24 horas) e em bacteremia (dose para adultos: 6 mg/kg IV a cada 24 horas) associada com infecções de pele e tecidos moles ou com endocardite do lado direito. Insuficiência renal - É necessário o ajuste de dose da daptomicina em insuficiência

renal. Insuficiência hepática - Nenhum ajuste é necessário para disfunção hepática leve ou

Doença crítica - Mudanças na farmacocinética em pacientes com doença crítica podem afetar o alcance da exposição adequada à daptomicina. Fatores como aumento da de-

puração renal, fração livre aumentada da daptomicina e aumento do volume de distribuição podem exigir doses mais altas de daptomicina e uso do monitoramento de

moderada.

droga. **Monitoramento** Pacientes tratados com daptomicina devem ser monitorados para dor ou fraqueza

eosinofílica.

Efeitos adversos

Importantes efeitos adversos da daptomicina incluem toxicidade muscular (ex. miopa-

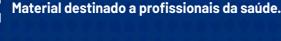
muscular, neuropatia periférica nova ou piorada, e sinais ou sintomas de pneumonia



* MRSA: Staphylococcus Aureus Resistente à Meticilina. ** VRE: Enterococcus Resistente à Vancomicina. Referência bibliográfica: 1. Abbott, I. Carins, K. - Daptomycin: An overview https://www.uptodate.com/contents/daptomycin-anoverview/print?search=daptomycin&source=search_result&selectedTitle=2~74&usage_type=.

SAC **0800 87 89 055**

carebrasil@drreddys.com





tia e rabdomiólise) e pneumonia eosinofílica.